Aus dem Physiologischen Institut der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. *F. Verzár*

Ueber den Einfluß der Sexualhormone auf den Gehalt an Wasser, Kalium und Glykogen in den sekundären Geschlechtsorganen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
HEINRICH WIRZ
aus Gelterkinden

1943
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. *F. Verzár*

Ueber den Einfluß der Sexualhormone auf den Gehalt an Wasser, Kalium und Glykogen in den sekundären Geschlechtsorganen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
HEINRICH WIRZ
aus Gelterkinden

1943
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel
Genehmigt auf Antrag von
Professor Dr. *F. Verzár*

Promotion am 5. Februar 1943

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seitdem in den letzten Jahrzehnten die Hormonforschung einen so gewaltigen Aufschwung erfahren hat, ist immer wieder, und von den verschiedensten Forschergruppen, auf die engen Beziehungen zwischen der Wirkung des Nebennierenrindenhormons und der Sexualhormone hingewiesen worden. So kennen wir einerseits den Einfluß, den die Nebenniere unter verschiedenen Umständen auf die sekundären Geschlechtsmerkmale ausüben kann, anderseits bestehen zahlreiche Forschungsergebnisse dafür, daß die Ausfallserscheinungen nach Nebennierenexstirpation durch Injektion gewisser Sexualh n können.

Die auffal r-kungen des Ne n des Kohlehydr s-haltes der Org ıe Beobachtungen b-organismus ist r-handenen Befunde sind auch nicht so eindeutig und oft in ihren Einzelheiten widersprechend.

Die Aufklärung der chemischen Struktur des Rindenhormons durch *Kendall* und *Reichstein*, sowie die Synthese des Desoxycorticosterons durch den letzteren, welche die nahe chemische Verwandtschaft dieser Hormongruppe aufdeckten, haben nun auch eine theoretische Erklärungsmöglichkeit für diese Befunde geschaffen. Man könnte sich sehr wohl vorstellen, daß die Stoffwechselwirkung des Nebennierenrindenhormons und der Sexualhormone grundsätzlich die gleiche wäre, sich aber an einem andern Substrat abspielen würde. „Der Unterschied des Moleküls der Sexualhormone gibt ihnen Affinitäten zu jenen Körperzellen, welche die sekundären Geschlechtscharaktere bedingen. Durch diese Affinitäten werden diese Substanzen nur in jenen Zellen in größeren Konzentrationen angehäuft und fördern dort selektiv jene basalen Zellstoffwechselprozesse, welche das sexuell indifferente Cortin in allen Körperzellen auf einem konstanten Niveau hält." (*Verzár* [1].)

Von diesem Grundgedanken ausgehend, stellten wir uns die Aufgabe, durch chemische Analysen in einigen Organen, die in besonders sinnfälliger Weise dem Einfluß der Sexualhormone unterliegen, dem Kohlehydrat- und Salzstoffwechsel näher zu kommen. Wir wählten dazu: bei der männlichen Ratte die Samenblasen und Prostata, bei der weiblichen Ratte den Uterus und beim Hahn den Kamm. Als Substrat des Kohlehydratstoffwechsels untersuchten wir den Gehalt dieser Organe an Glykogen; bezüglich des Ionenhaushaltes beschränkten wir uns auf die Bestimmung des Wasser- und Kaliumgehaltes.

A. Die sekundären Geschlechtsorgane männlicher und weiblicher Ratten

Die morphologische Struktur von *Samenblasen und Prostata* der Ratte hat in der Literatur eine eingehende Würdigung gefunden. Die beim reifen Männchen außerordentlich mächtigen Organe atrophieren nach der Kastration zu ganz unscheinbaren Gebilden, um nach Behandlung mit männlichem Sexualhormon in auffallend kurzer Zeit wieder auf ihre ursprüngliche Größe anzuwachsen, was sie als Testobjekte zur Eichung androgener Substanzen besonders geeignet macht.

Ursprünglich wurden allerdings die einfachen quantitativen Veränderungen als zu inkonstant angesehen, und es wurde die Forderung gestellt, daß vor allem die histologischen Veränderungen untersucht werden müßten. Als solche gelten u. a.: Abflachung des normalerweise zylindrischen Epithels der Vesikulardrüsen, Fehlen der Sekretgranula in den Drüsenzellen, Fehlen oder Abnahme des Sekretes im Lumen der Drüsen, Schrumpfung des Golgikörpers sowie körniger Zerfall der Chondriosomen als Folgen der Kastration, welche durch die Injektion geeigneter Präparate wieder rückgängig gemacht werden. (*Loewe* und *Voß* [2], dort auch ältere Literatur.)

Korenchewsky (3) sowie *Korenchewsky* und *Dennison* (4) weisen auf die Wichtigkeit der Wahl des Zeitpunktes der Kastration hin. Wird nach Einsetzen der Geschlechtsreife kastriert, so bilden sich die sekundären Geschlechtsorgane wohl zurück, die Größenabnahme ist jedoch inkonstant und kann zu Fehlern Anlaß geben. Wird dagegen das juvenile Tier, d. h. innerhalb 30 Tagen nach der Geburt kastriert, und überläßt man die Tiere nach der Kastration mindestens 2—6 Monate sich selbst, so erhält man Werte von einer bemerkenswerten Konstanz, besonders dann, wenn man das Gewicht der Organe zum Körpergewicht der Tiere in Korrelation bringt. Die genannten Autoren schlagen daher vor, zur Prüfung

der Sexualhormone lediglich das Gewicht von Samenblasen und Prostata zu verwenden, eine Methode, welche die Vorzüge großer Empfindlichkeit, Raschheit und Einfachheit vereinigt. Eine ausführliche Würdigung der damaligen Kenntnisse, sowie die genaue Ausarbeitung eines Tests zur Bestimmung der männlichen Sexualhormone geben uns *Callow* und *Deanesly* (5). Seither ist die Gewichtsbestimmung dieser Organe eine der meistbenützten Methoden zur Standardisierung androgener Substanzen.

Neben diesen histologischen und quantitativ-morphologischen sehr ausführlichen Untersuchungen liegen verhältnismäßig wenig Arbeiten vor, welche uns über den Chemismus und den Stoffwechsel dieser Organe orientieren. *Aschheim* und *Gesenius* (6) finden eine Atmungssteigerung der Samenblasen in vitro, wenn sie den Versuchstieren (infantilen, normalen und kastrierten männlichen Mäusen) einige Minuten bis Stunden vor deren Tötung männliches Hormon injizierten. *Fleischmann* und *Kann* (7) beschreiben dasselbe Resultat nach Zugabe von Testisextrakt in vitro.

Ott (8) stellt die Zusammenhänge zwischen dem durch das männliche Sexualhormon beeinflußten Gewicht dieser Organe und ihrem Gehalt an Wasser und Glykogen fest. Dabei zeigte es sich, daß Samenblasen und Prostata der weißen Ratte bei Kastraten etwa 6mal ärmer an Wasser und etwa 7mal ärmer an Glykogen sind als bei Normaltieren, während auffallenderweise trotz des großen Gewichtsunterschiedes das absolute Trockengewicht fast unverändert bleibt. Auf diese Versuche komme ich später (Seite 17) zurück.

Wesentlich größer sind unsere Kenntnisse auf dem Gebiet der *weiblichen sekundären Geschlechtsorgane*, speziell des Uterus, was sich aus der großen Wichtigkeit dieser Fragen für die menschliche Geburtshilfe ergibt. Auch hier wurde in einer bestimmten Zeitepoche das Organwachstum zur Auswertung von Sexualhormonen benutzt. So beschreibt *Fellner* (9), daß die Masse des Uterus von infantilen Meerschweinchen und Kaninchen nach mehrtägiger Behandlung mit Ovarialextrakten beträchtlich zunimmt. Diese Tatsache wurde in den folgenden Jahren verschiedentlich zur quantitativen Follikulinbestimmung verwendet, bis sie im Jahre 1923 durch die bedeutend einfachere und ebenso genaue Vaginalausstrichsmethode nach *Allen* und *Doisy* verdrängt wurde.

Daß die Fähigkeit des Uterus, *Glykogen* aufzubauen und zu speichern, aufs engste mit dem hormonalen Geschehen im weiblichen Organismus verknüpft ist, wurde in zahlreichen Arbeiten der letzten zwei Dezennien belegt.

Nachdem schon *Langhans*, *Lubarsch*, *Gierke*, *Drießen* u. a.

über das Vorkommen von Glykogen in den Epithelzellen der Uterusschleimhaut berichten, ist es erstmals *Aschheim* (10), der in systematischem Vorgehen die Zusammenhänge zwischen den zyklischen Veränderungen des Ovariums und dem verschiedenen Gehalt der Uterusmukosa an Glykogen erforscht. Bei Kindern und klimakterischen Frauen läßt sich überhaupt kein Glykogen in der Uterusschleimhaut feststellen. Ebensowenig bei geschlechtsreifen Frauen im Postmenstruum und in der ersten Hälfte des Intervalls. Mit dem Einsetzen der sekretorischen Tätigkeit tritt neben eiweißartigen Sekreten auch Glykogen in den Drüsenzellen der Schleimhaut auf. Im Prämenstruum findet es sich in den Drüsenzellen sehr reichlich und kommt auch im Uterusstroma und in den oberflächlichen Lagen der Muskulatur vor. In der Menstruation wird es mitsamt den Drüsenzellen ausgestoßen, während in der Schwangerschaft Drüsen und Stromazellen ihre glykogenbildende Tätigkeit behalten. Die Bedeutung des Glykogens sei nach *Aschheim* die Aufstapelung von Nährstoff für die Ansiedelung des Eies.

Neuerdings stellen auch *Gatenby* und *Aykroyd* (11) in histologischen Untersuchungen einen engen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von Glykogen in der Uterusschleimhaut und der sekretorischen Tätigkeit der Drüsenzellen fest. *Joël* (12) weist nach, daß ein ähnlicher Zyklus auch im Glykogengehalt der menschlichen Tuben zu verzeichnen ist. Im Anfang der Proliferationsphase läßt sich das Glykogen in der Schleimhaut nur spärlich nachweisen. Im Verlauf der Proliferationsphase und besonders in der Sekretionsphase nimmt es ständig zu und erreicht um den 22. Tag des Zyklus sein Maximum. Einen ähnlichen Verlauf nimmt der Glykogengehalt des Tubenstromas, während in der Muskulatur ständig etwas Glykogen nachzuweisen ist. Im Tubenlumen findet sich das Glykogen ausschließlich während der Sekretionsphase.

Müller (13) untersucht den Einfluß der Sexualhormone auf den Glykogengehalt der Uterusschleimhaut bei Ratten. Bei normalen, unbehandelten Tieren läßt sich überhaupt kein Glykogen feststellen. Kastrierte und mit Follikulin behandelte Tiere zeigen ebenfalls kein histochemisch nachweisbares Glykogen. Wird dagegen anschließend an die Follikulinbehandlung eine kleine Dosis Corpus luteum-Hormon verabreicht, so ist ein konstanter Glykogengehalt in den Epithelzellen der Uterusschleimhaut nachzuweisen.

Die histochemischen Untersuchungen von *Hisaw* und *Greys* (14) am Endometrium von Affen zeigten bei Normaltieren die gleichen Ergebnisse wie sie von *Aschheim* für den Menschen festgestellt worden sind, daß nämlich das Glykogen nur in der Corpus luteum-Phase erkennbar ist. Nach Behandlung mit relativ großen Mengen

von Oestradiol läßt sich das Glykogen in den Zellen der Uterusschleimhaut histochemisch darstellen. Es findet sich in feiner Verteilung in der Nähe der Basalmembran. Anschließende Behandlung mit Progesteron führt zu weiterer Vermehrung des Glykogens. Mit der nun einsetzenden sekretorischen Tätigkeit wird nun auch Glykogen ins Lumen der Drüsen sezerniert. Aus der Wirkung verschiedener Dosierungen und Kombinationen der beiden Hormone läßt sich vermuten, daß das Oestradiol den Aufbau und die Speicherung des Glykogens fördert, während das Progesteron eine Ausstoßung des Glykogens zugleich mit andern Sekretionsprodukten ins Uteruslumen hervorruft.

Ueber die Darstellung des Glykogens auf *chemischem* Wege aus den Uteri verschiedener Schlachttiere berichten *Breipohl* und *Schmitz* (15), allerdings ohne Angaben über einen Zusammenhang mit dem Oestruszyklus. *Van Dyke* und *Chen* (16) finden in der Uterusschleimhaut von Meerkatzen während der Follikulinphase einen Glykogengehalt von 0,3%, der während der Corpus luteum-Phase ansteigt und im Prämenstruum 0,56% erreicht. Einen ähnlichen Befund erheben *Zondek* und *Stein* (17) im Material zahlreicher Curettagen der menschlichen Uterusschleimhaut. Sie halten das Vorkommen von Glykogen in genügenden Mengen als Voraussetzung für eine normale Implantation. In mehreren Fällen von Sterilität ohne anderweitigen pathologischen Befund ließ sich ein verminderter Glykogengehalt feststellen.

Ueber den *Wassergehalt* des Rattenuterus orientieren die Arbeiten von *Astwood* (18). Danach findet sich der höchste Wassergehalt im Anfang des Prooestrus. Sobald im Vaginalausstrich die ersten Schollen erscheinen, fällt der Wassergehalt rasch ab und erreicht am Ende des Oestrus seinen tiefsten Stand. Dieser wird zunächst beibehalten, im Verlauf des Dioestrus zeigt sich wieder eine langsame Wasseranhäufung, die allmählich in den Höchststand des frühen Prooestrus überführt.

Nach Injektion oestrogener Substanzen beim infantilen Rattenweibchen soll dem eigentlichen Zellwachstum, welches sein Maximum nach etwa 27 Stunden erreicht, ein rascher Gewichtsanstieg mit einem Maximum nach 6 Stunden vorangehen, in welchem sich noch keine Zellproliferationen, wohl aber eine starke Flüssigkeitsvermehrung feststellen lassen (*Astwood* [19]). *Zuckermann*, *Palmer* und *Bourne* (20) finden bei Ratten in Haut, Uterus und Vagina nach 0,1 γ Oestradiol einen Wasseranstieg, der nach 6 Stunden ein erstes Maximum erreicht. Hierauf kehrt der Wassergehalt wieder zur Norm zurück und steigt ein zweites Mal an mit einem Maximum nach 66 Stunden. Im quergestreiften Muskel,

Herz, Pankreas und Darm läßt sich ein reziprokes Verhalten des Wassergehaltes feststellen.

Ueber den *Kaliumgehalt* des Uterusgewebes stehen uns lediglich einige Angaben aus der Literatur der menschlichen Geburtshilfe zur Verfügung. Im Verlauf der Schwangerschaft findet eine merkliche Zunahme des Kaliumgehaltes in der Uterusmuskulatur statt, begleitet von einer mäßigen Abnahme des Blutkaliumspiegels (*Winkler* [21], *Treite* [22]). Es scheint, daß dieser erhöhte Kaliumgehalt des Uterus für die normale Wehentätigkeit eine ausschlaggebende Rolle spielt, indem häufig bei primärer Wehenschwäche abnorm niedrige Kaliumwerte der Uterusmuskulatur festgestellt werden konnten.

Ob auch im nichtschwangeren Uterus unter der wechselnden Hormonwirkung im Verlauf des Zyklus der Kaliumgehalt gesetzmäßigen Veränderungen unterliegt, geht aus der Literatur nicht hervor. Es findet sich hierüber lediglich die Angabe von *Winkler* (l. c.), daß am nichtschwangeren Uterus eine starke Schwankung des Kaliumgehaltes festzustellen sei.

Eigene Versuche

Nachdem sowohl für das Glykogen als auch für den Wassergehalt des Uterus eine deutliche Abhängigkeit von den Sexualhormonen unter natürlichen und experimentell erzeugten Bedingungen feststeht, und nach den spärlichen uns zur Verfügung stehenden Literaturangaben auch für das Kalium eine derartige Abhängigkeit anzunehmen ist, stellten wir uns die Aufgabe, zu prüfen, ob diese Veränderungen in irgend einem gegenseitigen Verhältnis zueinander stehen, oder ob es sich dabei um Veränderungen handelt, die unabhängig voneinander auftreten.

Für die sekundären Geschlechtsorgane der männlichen Ratte scheint nach den Ergebnissen der Dissertation *Otts* ein derartiger innerer Zusammenhang zu bestehen. Diese Untersuchungen galt es zu erweitern und zugleich auch das Verhalten des Kaliums in diese Betrachtungen einzubeziehen.

Methodik

Alle Untersuchungen wurden an weißen Ratten ausgeführt. Bei den *weiblichen Tieren* untersuchten wir den Gehalt an Wasser, Glykogen und Kalium der gesamten Uteri. In einer *1. Serie* von Normaltieren untersuchten wir den *Einfluß des Oestruszyklus* auf die genannten Substanzen. Die Zyklusphase wurde nach *Allen-Doisy* festgestellt, wobei die Vaginalausstriche in abs. Alkohol

fixiert und einer Doppelfärbung mit Haemalaun-Eosin unterzogen wurden. Wir unterscheiden in Anlehnung an die Untersuchungen von *Astwood* (l. c.) folgende besonders charakteristische Phasen: 1. *Praeoestrus*, gekennzeichnet durch reichliche Epithelzellen, die, mit etwas Schleim vermischt, in Haufen angeordnet sind. Auf keinen Fall dürfen in diesem Stadium verhornte Epithelzellen im Gesichtsfeld auftreten. (Aus diesem Grunde zogen wir auch die Doppelfärbung der wesentlich einfacheren und für die meisten Fälle genügenden Färbung mit Methylenblau vor.) 2. *Prooestrus*, der Schleim verschwindet, die Epithelzellen nehmen etwas größere und regelmäßigere Formen an und verteilen sich gleichmäßig über das Gesichtsfeld. Dieses Stadium geht allmählich in das Stadium des *Oestrus* über, in welchem, wenn es voll ausgeprägt ist, ausschließlich die verhornten, mit Eosin rot gefärbten Schollen auftreten. Da die chemischen Befunde der Uteri in diesen beiden Stadien keine deutlichen Unterschiede erkennen lassen, wurden sie in eine einzige Gruppe zusammengefaßt. 3. *Metoestrus*, neben den Schollen erscheinen auch Epithelzellen und reichlich Leukozyten. Der 4. *Dioestrus* ist charakterisiert durch Epithelzellen, Leukozyten und Schleim in stark wechselndem Verhältnis.

Die Gesamtdauer eines Zyklusablaufes beträgt bei unsern Tieren 5—6 Tage. Wir legten besonderen Wert darauf, daß nur Tiere zum Versuch kamen, welche einen regelmäßigen Zyklus zeigten. Aus diesem Grunde wurde während mindestens 3 Wochen vor dem Versuch bei allen Tieren täglich ein Vaginalausstrich gemacht. Einzig am Versuchstag wurden eventuell mehrere Ausstriche angefertigt, der letzte unmittelbar vor der Entnahme der Uteri. Von diesen Normaltieren war etwa die Hälfte virginell, die andern hatten eine einmalige Gravidität hinter sich. Es zeigte sich, daß diese Tiere gegenüber den virginellen im Durchschnitt ein höheres Uterusgewicht und auch größere Schwankungen im Uterusgewicht aufwiesen. Im übrigen waren jedoch die Befunde bei beiden Gruppen die gleichen.

Die *2. Serie* umfaßt kastrierte weibliche Tiere. Die Methodik der Kastration ist einfach: Von einem medianen, dorsalen Hautschnitt aus wurde in Aethernarkose die Bauchmuskulatur durch zwei möglichst kleine Schnitte in der Gegend der untern Nierenpole eröffnet, die Ovarien wurden etwas hervorgezogen und ohne Blutung mit dem Elektrokauter abgetrennt. Hierauf wurden Muskulatur und Haut mit Seide vernäht und die Tiere für die nächsten Stunden warm gehalten. Die Kastration wurde in dieser Serie an geschlechtsreifen, virginellen Tieren vorgenommen. Die Aufarbeitung erfolgte etwa 5 Monate später, also nach einer Zeit, in der eine vollständige Involution der Uteri angenommen werden konnte.

In einer *3. Serie* wurden kastrierte Tiere mit Follikelhormon behandelt: 0,5 mg Oestradioldipropionat (Ovocyclin Ciba) in öliger Lösung wurden intramuskulär injiziert und nach Verlauf von 9 bzw. 14 Tagen die Uteri zur chemischen Analyse entnommen, wobei trotz der verschieden langen Zeit übereinstimmende Resultate erzielt wurden.

Zur Entnahme der Organe wurden die Tiere mit Avertin narkotisiert (1 ccm einer 2,5%igen Lösung pro 100 g). Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurden die Uteri unter Weglassung von Vagina und Tuben vom Mesometrium abgetrennt, mit der Schere längs eröffnet und auf Filtrierpapier rasch von eventuellem flüssigem Inhalt befreit. Hierauf wurde je nach der Größe des Organs entweder der Uterus als ganzes oder die beiden Hörner getrennt zur chemischen Analyse gebracht.

Auch bei den *männlichen Tieren* unterscheiden wir eine 1. Serie von Normaltieren, eine 2. Serie von Kastraten und eine 3. von kastrierten und mit männlichem Sexualhormon maskulinisierten Tieren. Zur Kastration wurden die männlichen Tiere in Aethernarkose auf den Rücken gebunden. Etwa in der Mitte zwischen Penis und Anus wurde die Haut durch einen Querschnitt mit dem Elektrokauter eröffnet. Die Hodenhülle öffneten wir mit der Schere, und hierauf ließ sich durch einen leichten Druck auf die Bauchdecken der gesamte Hoden und Nebenhoden vor die Haut verlagern. Nach Unterbindung des Hodenstiels wurde der Hoden abgeschnitten, der Stumpf reponiert und, nachdem die Operation auf beiden Seiten ausgeführt war, die Hautwunde vernäht.

Zur Maskulinisierung spritzten wir intramuskulär 2—4 mg Testosteronpropionat (Perandren Ciba) in öliger Lösung und arbeiteten die Tiere 12 Tage nach der Injektion auf.

Zur chemischen Analyse gelangte der gesamte oberhalb der Symphyse liegende Genitalapparat, d. h. Samenblasen und Prostata. In Avertinnarkose wurde die Bauchhöhle eröffnet, die Urethra, Ureteren und Ductus deferentes mit einer feinen Schere durchtrennt und das ganze Paket mitsamt der Harnblase herausgehoben. Auf einem Filtrierpapier wurde rasch getrocknet, die Harnblase, sowie anhaftendes Fettgewebe abpräpariert und sofort das Gewicht als Frischgewicht bestimmt.

Die weitere Aufarbeitung war sowohl bei den männlichen wie bei den weiblichen Tieren die gleiche. Bei einem Teil derselben — beim Uterus manchmal beim einen Horn — wurde gleichzeitig der Wasser- und Kaliumgehalt bestimmt, während der andere Teil — bzw. das andere Uterushorn — der Glykogenbestimmung diente.

Im ersten Falle wurde das Frischgewicht in einem Porzellantiegel bestimmt, und nach Trocknung im Thermostaten bei 105—110° C bis zur Gewichtskonstanz, das Trockengewicht ermittelt. Nach Zusatz von 1 ccm verdünnter Schwefelsäure kam nun die Probe zunächst aufs Wasserbad, bis sie zu einer homogenen, sirupartigen Masse geworden war, und wurde anschließend bei 560° C verascht. Die Kaliumbestimmung wurde nach der Methode von *Kramer* und *Tisdall* (23) ausgeführt. Das Glykogen bestimmten wir nach der Methode von *Pflüger* (24), mit 3stündigem Kochen in 60% KOH und durch Zentrifugieren der Alkoholniederschläge. Nach der Hydrolyse wurde die entstandene Glukose nach *Hagedorn-Jensen* bestimmt. Durch Multiplikation des erhaltenen Glukosewertes mit dem Faktor 0,927 wurde auf Glykogen umgerechnet. Eine genaue Beschreibung der Glykogenanalyse findet sich in der Dissertation von *Ott*.

Ergebnisse

Uterus:

Die Uterus-*Frischgewichte* schwankten bei unsern Normaltieren zwischen 0,247 und 1,143 g, bei einem Mittel von 0,438 g. Diese große Schwankungsbreite ist zum Teil auf eine gewisse Uneinheitlichkeit des verwendeten Tiermaterials zurückzuführen. Etwas besser werden die Verhältnisse, wenn wir die Uterusgewichte in Prozenten des Tiergewichtes ausdrücken. Die Werte schwanken dann zwischen 0,147 und 0,545 g pro 100 g Körpergewicht, mit einem Mittel von 0,241. Die einheitlichsten Werte erhalten wir, wenn wir nur die virginellen Tiere berücksichtigen. Es zeigt sich dann, in Bestätigung der Befunde von *Astwood*, daß die höchsten Uterusgewichte (durchschnittlich 0,227 g) im Prooestrus und Oestrus auftreten. Im Metoestrus erfolgt ein rapider Abfall auf 0,171 g. Während des Dioestrus ändert sich dieser Wert kaum (0,182 g), und im Praeoestrus ist wiederum ein Anstieg des Uterusgewichtes auf durchschnittlich 0,223 g zu verzeichnen. Daß nach einer Gravidität das Uterusgewicht nicht mehr ganz auf den ursprünglichen Wert zurückkehrt, ist weiter nicht verwunderlich; wenn wir bei diesen Tieren eine größere Streuung der Uterusgewichte finden, so ist das vielleicht auf eine verschieden lange Zeit nach der Geburt zurückzuführen, welche in unsern Versuchen nicht berücksichtigt wurde.

Bei Kastraten sinkt das Uterusgewicht auf 0,096—0,182 g, im Mittel 0,138 g oder 0,056% des Körpergewichtes. Behandlung mit Oestradiol läßt dieses Gewicht wieder ansteigen auf 0,541 g resp. 0,222 g pro 100 g Körpergewicht, also auf Werte, wie sie bei Normaltieren im Praeoestrus bis Oestrus auftreten.

Auch bezüglich des *Wassergehaltes* bilden unsere Untersuchungen bei Normaltieren eine Bestätigung der Befunde von *Astwood*. Die höchsten Werte werden erreicht im Praeoestrus mit 82,1% ± 0,6%. Mit dem Auftreten von verhornten Epithelzellen im Vaginalausstrich erfolgt ein Absinken dieses Wertes, der im Metoestrus mit 80,0% ± 0,6% seinen tiefsten Stand erreicht. Im Verlaufe des Dioestrus wird dieser Wert annähernd beibehalten.

Nach der Kastration sinkt der Wassergehalt der Uteri auf 73,7% ± 2,5%, während er nach Behandlung mit Follikelhormon wiederum ansteigt. Die Uteri der behandelten Tiere zeigen mit durchschnittlich 79,5% einen annähernd normalen Wassergehalt.

Das *Glykogen* ist in den normalen Rattenuteri nur in Spuren vorhanden und chemisch nicht erfaßbar. Es wurde in allen Phasen des Zyklus untersucht und konnte nie in einer wahrnehmbaren Menge festgestellt werden. Entsprechend war auch nach der Kastration keine Abnahme zu erwarten. Die gefundenen Werte scheinen sogar auf eine leichte Zunahme der prozentuellen Glykogenwerte hinzuweisen. Da jedoch die festgestellten absoluten Glykogenmengen ohne Ausnahme unter der Grenze des Bestimmbaren liegen, brauchen wir diesem Befund keine Bedeutung beizumessen.

Umso auffallender ist es, daß die Feminisierung mit Follikelhormon eine Glykogenanhäufung im Uterus zur Folge hat. Die Werte zeigen zwar eine große Schwankung, das Glykogen ist jedoch in jedem Falle mit Bestimmtheit nachzuweisen und erhebt sich deutlich über die etwas fraglichen Werte der Normaltiere und der unbehandelten Kastraten.

Bemerkenswert sind die Befunde bezüglich des *Kaliumgehaltes*. Dieser bewegt sich bei Normaltieren zwischen 104 und 281 mg%. Obwohl auch innerhalb der einzelnen Phasen die Streuung ziemlich groß ist, scheinen sich doch die höchsten Werte dem Praeoestrus zuzuordnen, während im Met- und Dioestrus die niedrigsten Kaliumwerte vorkommen. Diesen Normalwerten stehen sehr niedrige Werte bei Kastraten gegenüber. Der prozentuale Wert hat hier um das 5-7fache auf 33 mg% abgenommen. Auch diese auffallende Erscheinung läßt sich durch die Behandlung mit Follikelhormon vollständig rückgängig machen. Dabei werden Werte erreicht, welche sich mit denen von Normaltieren im Praeoestrus vergleichen lassen.

Die bisherigen Einzelresultate sind in den Tabellen 1—3 sowie in Abb. 1 dargestellt. Die Tabelle 4 enthält die daraus errechneten Durchschnittswerte. Die mittlere Abweichung wurde nach der Formel: $\sigma = \sqrt{\frac{1}{n} \Sigma (x-m)^2}$ ermittelt.

Tabelle 1. Uteri normaler Rattenweibchen in Abhängigkeit vom Oestruszyklus

Phase	Nr.	Datum 1941	Körpergewicht g	Uterusgewicht g	g/100 g Körpergew.	Trockengewicht g	%	Wassergehalt g	%	Kalium mg	mg%	Glykogen mg	mg%
prae	71	18. 9.	250	0,437	0,175	0,075	17,2	0,362	82,8	0,703	161	0,034	7,7
prae	74	19. 9.	170	0,507	0,298	0,095	18,8	0,412	81,2	1,320	260	0,028	5,5
prae	79	16. 9.	215	0,887	0,412	0,160	18,0	0,727	82,0	1,832	206	0,043	4,9
prae	115*	16. 12.	147	0,336	0,228	0,058	17,3	0,278	82,7	0,498	149	0,006	1,7
prae	117*	19. 12.	172	0,363	0,211	0,065	17,8	0,298	82,2	1,018	281	0,031	8,5
prae	128*	19. 12.	150	0,356	0,237	0,061	17,3	0,294	82,7	0,873	246	0,028	8,0
prae	120*	17. 12.	162	0,352	0,217	0,066	18,7	0,287	81,3	0,954	268	0,010	2,8
pro-oe	73	22. 9.	210	1,143	0,545	0,219	19,2	0,924	80,8	2,760	241	0,036	3,1
pro-oe	65	22. 9.	195	0,731	0,375	0,141	19,2	0,590	80,8	1,628	223	0,028	3,9
pro-oe	72	22. 9.	185	0,494	0,267	0,093	18,8	0,401	81,2	0,984	195	0,011	2,2
pro-oe	118*	16. 12.	149	0,418	0,281	0,089	21,2	0,329	78,8	0,671	160	0,020	4,7
pro-oe	121*	16. 12.	190	0,310	0,163	0,058	18,8	0,251	81,2	0,465	150	0,017	5,5
pro-oe	112*	20. 12.	157	0,374	0,238	0,070	18,8	0,304	81,2	0,725	194	0,024	6,3
met	66	18. 9.	178	0,558	0,314	0,119	21,3	0,439	78,7	0,988	177	0,014	2,6
met	64	22. 9.	200	0,398	0,199	0,075	19,0	0,322	81,0	0,473	119	0,011	2,7
met	77	22 9.	205	0,449	0,219	0,089	19,9	0,360	80,1	0,651	145	0,011	2,3
met	116*	20. 12.	166	0,312	0,188	0,062	20,0	0,250	80,0	—	—	0,025	8,2
met	119*	20. 12.	168	0,247	0,147	0,050	20,2	0,198	79,8	0,398	161	0,006	2,3
met	122*	19. 12.	144	0,266	0,185	0,052	19,6	0,214	80,4	0,532	199	0,021	7,9
met	126*	19. 12.	189	0,313	0,166	0,063	20,1	0,250	79,9	0,632	202	—	—
di	75	19. 9.	220	0,462	0,210	0,090	19,5	0,372	80,5	0,884	191	0,023	5,0
di	82	19. 9.	175	0,314	0,179	0,060	19,1	0,254	80,9	0,554	176	0,009	2,9
di	69	16. 9.	162	0,327	0,202	0,064	19,8	0,262	80,2	0,512	157	0,025	7,6
di	114*	20. 12.	160	0,245	0,153	0,046	18,7	0,199	81,3	0,254	104	0,005	2,2
di	127*	20. 12.	135	0,286	0,212	0,054	18,7	0,232	81,3	0,428	150	0,018	6,5

* = virginelle Tiere

Tabelle 2. Uteri kastrierter, unbehandelter Rattenweibchen

Nr.	Datum 1941	Körpergewicht g	Uterusgew. g	g/100g Körpergew.	Trockengewicht g	%	Wassergehalt g	%	Kalium mg	mg%	Glykogen mg	mg%
27	27. 2.	278	0,125	0,045	—	—	—	—	—	—	0,038	24,2
31	28. 2.	260	0,181	0,070	—	—	—	—	—	—	0,019	10,2
32	28. 2.	296	0,182	0,061	—	—	—	—	—	—	0,018	9,7
33	28. 2.	216	0,157	0,073	—	—	—	—	—	—	0,020	13,0
28	27. 2.	240	0,122	0,050	0,036	29,5	0,086	70,5	0,046	37,8	—	—
29	27. 2.	210	0,096	0,046	0,025	26,0	0,071	74,0	0,035	36,4	—	—
30	27. 2.	212	0,102	0,048	0,024	23,5	0,078	76,5	0,025	24,7	—	—

Tabelle 3. Uteri kastrierter und mit 0,5 mg Ovocyclin feminisierter Rattenweibchen

Nr.	Datum 1941	Körpergewicht g	Uterusgew. g	g/100 g Körpergew.	Trockengewicht g	%	Wassergehalt g	%	Kalium mg	mg%	Glykogen mg	mg%
23	27. 2.	218	0,548	0,248	0,110	20,1	0,437	79,9	1,182	215	0,145	26,5
24	27. 2.	250	0,544	0,217	0,097	17,8	0,447	82,2	1,417	261	0,667	123,0
25	27. 2.	272	0,455	0,167	0,091	19,9	0,365	80,1	—	—	0,258	56,8
26	27. 2.	224	0,531	0,238	0,129	24,3	0,402	75,7	0,883	166	0,706	133,0
34	4. 3.	266	0,705	0,265	—	—	—	—	—	—	1,336	189,5
35	4. 3.	250	0,504	0,201	—	—	—	—	—	—	0,886	175,9
36	4. 3.	228	0,501	0,220	—	—	—	—	—	—	1,025	205,0

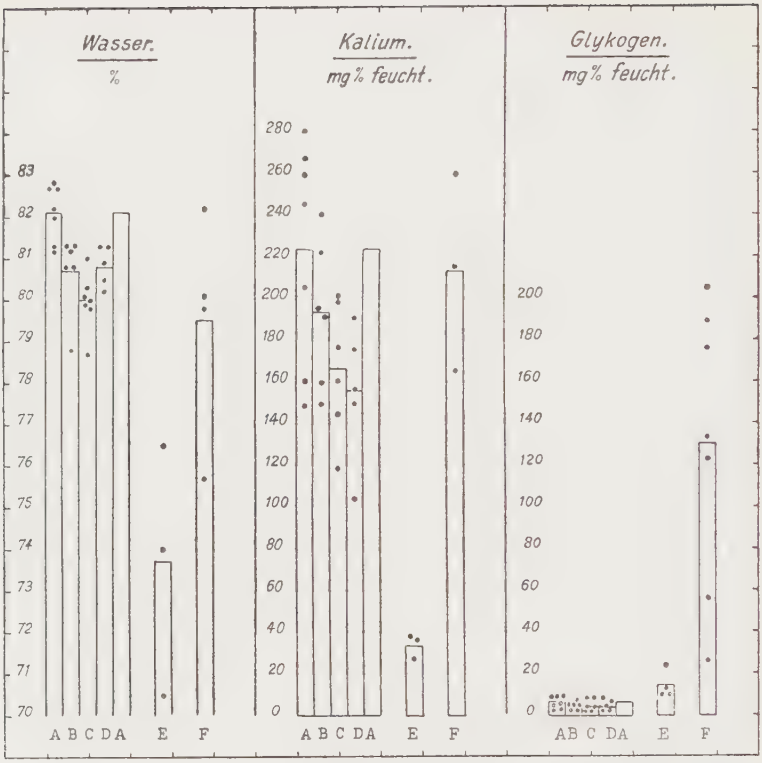

Abb. 1. *Weibchen.*

A Praeoestrus
B Prooestrus + Oestrus
C Metoestrus
D Dioestrus
} normal
E kastriert
F feminisiert

In einer weiteren Versuchsserie untersuchten wir den Einfluß kleiner Mengen von Follikelhormon auf den Gehalt an Glykogen, Wasser und Kalium im *infantilen Uterus*. Nach *Astwood* folgt der Injektion von unverestertem Oestradiol ein starker Anstieg im Gewicht und Wassergehalt des Uterus, der schon nach 6 Stunden sein Maximum erreicht, während die eigentliche Organvergrößerung erst nach 27—30 Stunden eintritt.

Wir untersuchten dabei die Uteri von Ratten mit Gewichten von 30—50 g und injizierten 1 γ unverestertes Oestradiol in 0,1 ccm Sesamöl gelöst unter die Rückenhaut. Nach 6 bzw.

Tabelle 4. Zusammenstellung Weibchen

Phase	Uterusgewicht g/100 g Körpergewicht		Trockensubstanz %	Wassergehalt %	Kalium mg%	Glykogen mg%
prae	v* 0,223 ± 0,010 0,295 ± 0,097	0,254 ± 0,073	17,9 ± 0,6	82,1 ± 0,6	224 ± 49	5,6 ± 2,4
pro-oe	v 0,227 ± 0,015 0,396 ± 0,114	0,311 ± 0,122	19,3 ± 0,9	80,7 ± 0,9	194 ± 32	4,3 ± 1,4
met	v 0,171 ± 0,016 0,244 ± 0,048	0,203 ± 0,050	20,0 ± 0,6	80,0 ± 0,6	167 ± 29	4,3 ± 2,6
di	v 0,182 ± 0,029 0,197 ± 0,013	0,191 ± 0,023	19,2 ± 0,4	80,8 ± 0,4	156 ± 29	4,8 ± 2,1
kastr.		0,056 ± 0,011	26,3 ± 2,5	73,7 ± 2,5	33 ± 5,9	14,3 ± 5,8
femin.		0,222 ± 0,030	20,5 ± 2,4	79,5 ± 2,4	214 ± 40	130,0 ± 65,7

v* = virginelle Tiere

27 Stunden wurden die Uteri in der üblichen Weise entnommen und entweder einzeln oder wegen der Kleinheit der Organe in Gruppen von 3—5 Stück für die verschiedenen Analysen verwendet. Auch in diesen Versuchen konnten wir die Befunde von *Astwood* bezüglich Organgewicht und prozentualem Wassergehalt bestätigen (siehe Tabelle 5 und Abb. 2). Im Kaliumgehalt konnte

Tabelle 5. Uteri juveniler Rattenweibchen

Anzahl	Körpergew. g	Uterusgew. mg/100 g Körp.-gew. mg	gew.	Trockengewicht mg	%	Wassergehalt mg	%	Kalium mg	mg%	Glykogen mg	mg%
	unbehandelt										
4	41	24,2	57,7							0,002	6,2
5	44	21,3	48,9							0,002	7,5
1	38	17,3	45,6	3,3	19,1	14,0	80,9	0,056	324		
1	42	20,8	49,5	4,3	20,7	16,5	79,3	0,042	202		
1	50	19,1	38,2	3,7	19,4	15,4	80,6	0,070	367		
3	47	21,8	47,4	4,7	21,6	17,1	78,4	0,114	525		
4	47	22,7	47,7	4,8	21,2	17,9	78,8	0,060	267		
4	44	24,5	55,1	6,2	24,6	18,3	75,4	0,059	251		
4	43	25,1	57,2	5,5	21,9	19,6	78,1	0,071	286		
4	43	20,6	47,7	4,6	22,2	18,0	77,8	0,048	232		
	Mittelwerte:	50,9			22,0		78,0		300		6,9
		± 4,9		±	1,4	±	1,4	±	106		± 0,6
	6 Stunden nach 1 γ Oestradiol										
4	41	30,6	72,1							0,002	8,2
4	40	35,1	88,4							0,002	5,7
1	32	22,1	69,0	2,6	12,6	19,3	87,4	0,070	317		
3	41	29,7	72,2	4,8	16,2	24,9	83,8	0,091	307		
	Mittelwerte:	77,3			15,3		84,7		309		6,9
		± 8,4		±	0,9	±	0,9	±	8		± 1,2
	27 Stunden nach 1 γ Oestradiol										
4	42	41,8	99,4							0,003	7,8
4	45	41,7	92,9	7,8	18,6	33,9	81,4	0,099	236		
	Mittelwerte:	96,1			18,6		81,4		236		7,8
		± 3,2									

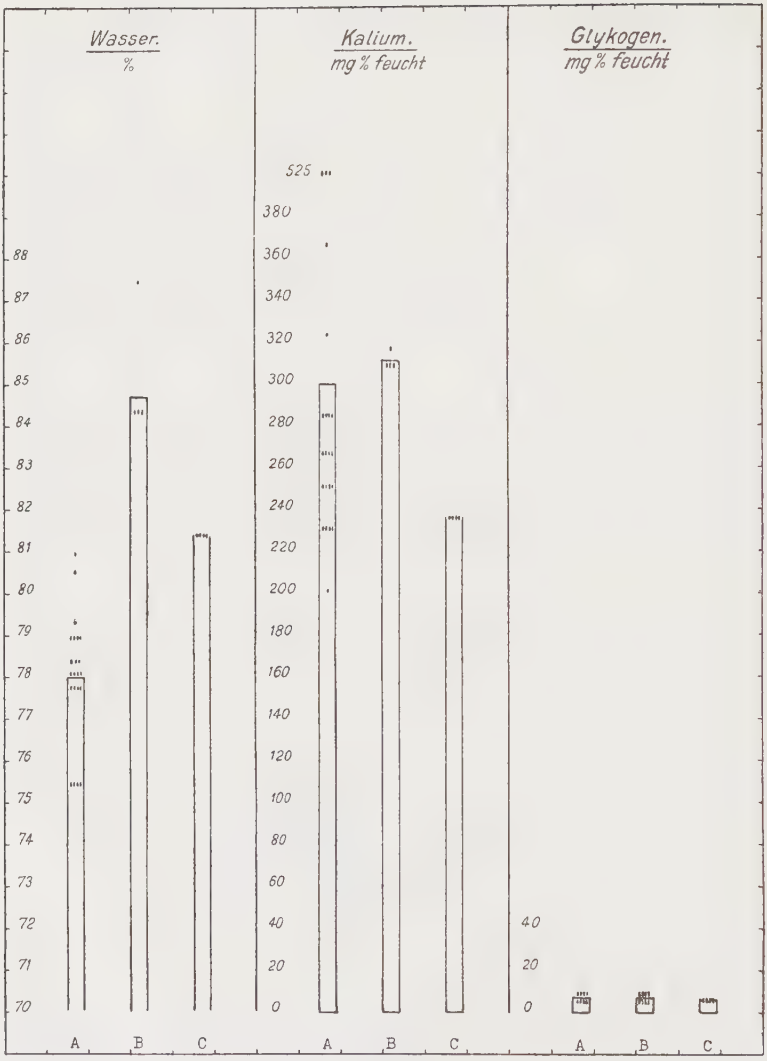

Abb. 2. *Juvenile Weibchen.*

A normal

B 6 Stunden nach 1 γ Oestradiol

C 27 Stunden nach 1 γ Oestradiol

dagegen kein deutlicher Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen festgestellt werden, und die Glykogenmengen liegen in allen drei Gruppen wiederum an der untern Grenze des Bestimmbaren.

Männliche Sexualorgane

Auch die Gewichte der männlichen sekundären Geschlechtsorgane setzen wir mit Vorteil zu 100 g Körpergewicht in Beziehung und erhalten so für Normaltiere einen Durchschnittswert von 0,637 $\pm$ 0,275 g pro 100 g Körpergewicht. Die Organe bestehen zu 76,8% $\pm$ 1,6% aus Wasser und enthalten im Durchschnitt 68,1 $\pm$ 7,7 mg% Glykogen, Werte, die mit den von *Ott* angegebenen Zahlen recht gut übereinstimmen. Der Kaliumgehalt dieser Organe beträgt bei Normaltieren 204 $\pm$ 24 mg%.

Bei den Kastraten unterscheiden wir eine 1. Serie von Tieren, welche nach der Geschlechtsreife kastriert wurden, und deren Organe ca. 5 Monate nach der Kastration zur Aufarbeitung gelangten. Eine 2. Serie wurde vor der Geschlechtsreife bei einem Körpergewicht von 50—80 g kastriert und etwa 2 Monate später aufgearbeitet. Es fällt auf, daß auch nach der langen Zeit von 5 Monaten die Involution der sekundären Geschlechtsorgane nicht so weit fortgeschritten ist, daß die Werte der Juvenilkastraten erreicht werden, was sich auch mit den Erfahrungen der Literatur deckt (*Korenchewsky* l. c.). Der Wassergehalt hat sich bei beiden Gruppen nicht wesentlich gegenüber dem von Normaltieren verändert. Die starke Streuung im Wassergehalt führe ich auf den wechselnden Anteil von Fettgewebe zurück, welches sich makroskopisch nicht vollständig von den sehr kleinen Organen abpräparieren läßt und somit die Ergebnisse stark beeinflussen kann. Man wird wohl nicht fehl gehen, wenn man vorwiegend die höheren Werte des Wassergehaltes berücksichtigt.

Auf den gleichen Umstand führe ich auch die Abweichung meiner Resultate von denen *Otts* zurück. Dieser findet bei den Organen von Normaltieren ein durchschnittliches Feuchtgewicht von 0,795 g und einen Wassergehalt von 73,7%, womit meine Werte sehr gut übereinstimmen. Bei den Kastraten beträgt nach *Ott* der Wassergehalt nur 31,6%, während das absolute Trockengewicht nur unbedeutend, von 0,207 g bei Normaltieren auf 0,205 g bei Kastraten, abnimmt. In meinen Versuchen dagegen unterscheidet sich der Wassergehalt bei Kastraten mit 76,2% in der ersten und 72,0% in der zweiten Gruppe nur unwesentlich von demjenigen bei Normaltieren. Diese Diskrepanz findet vielleicht eine Erklärung darin, daß *Ott* als durchschnittliches Frischgewicht der Organe von Kastraten 0,302 g angibt, gegenüber nur 0,046 g in der entspre-

chenden Serie meiner Untersuchungen, was auf einer Einbeziehung von mehr Fettgewebe beruhen könnte.

Nach Behandlung mit Testosteron läßt sich nach 12 Tagen ein Anstieg des Gesamtgewichtes der Samenblasen feststellen. Der Erfolg der Behandlung war nicht bei allen Tieren gleich stark; umso schöner zeigt sich, daß in denjenigen Fällen, wo eine deutliche Gewichtsvermehrung eingetreten war, auch ein Glykogengehalt nachzuweisen ist, der in der Größenordnung von Normaltieren liegt. Auch der durchschnittliche Wassergehalt ist der gleiche wie bei Normaltieren.

Der Gehalt an Kalium in Prostata und Samenblasen zeigt bei Normaltieren und Kastraten nahezu übereinstimmende Prozentwerte (siehe Tabellen 6—9 und Abb. 3).

B. Der Hahnenkamm

Daß die Kastration bei Hähnen charakteristische Veränderungen im äußern Habitus und speziell im Kammwachstum hervorruft, ist schon seit Alters her bekannt. Eine wissenschaftliche Erforschung dieser Tatsache beginnt jedoch erst um die Mitte des vergangenen Jahrhunderts.

So beschreibt *Berthold* 1849 (25) die Abhängigkeit des normalen Kammwachstums von der Anwesenheit des Hodens. Aus einem erfolgreichen Transplantationsversuch schließt er, daß dieses Organ auch abseits von seinem normalen Standort fähig ist, die Geschlechtsmerkmale des Hahnes aufrechtzuerhalten.

Eine Weiterführung dieser Versuche finden wir erst ein halbes Jahrhundert später, indem *Lode* (26) die Erfolge von Autotransplantationen von Hodengewebe beim kastrierten Hahn beschreibt. *Foges* (27) gibt bereits vergleichende Messungen der Höhe und Länge des Hahnenkammes und bringt sie in Korrelation mit

Tabelle 6. Samenblasen und Prostata normaler Rattenmännchen

Nr.	Körpergew.	Organgewicht g/100 g Körpergew.		Trockengewicht		Wassergehalt		Kalium		Glykogen	
	g	g		g	%	g	%	mg	mg%	mg	mg%
1	335	1,831	0,547	—	—	—	—	—	—	1,150	62,8
2	288	1,606	0,558	—	—	—	—	—	—	1,210	75,3
3	275	2,062	0,750	—	—	—	—	—	—	1,204	58,4
4	294	1,573	0,535	—	—	—	—	—	—	1,196	76,0
5	248	2,000	0,806	0,478	23,9	1,522	76,1	—	—	—	—
6	272	2,572	0,945	0,662	25,8	1,910	74,2	—	—	—	—
49	168	2,164	1,288	0,517	23,9	1,647	76,1	3,423	158	—	—
50	140	1,285	0,918	0,330	25,6	0,955	74,4	2,843	229	—	—
55	142	0,746	0,525	0,179	24,0	0,567	76,0	1,434	192	—	—
56	117	0,397	0,339	0,085	21,4	0,312	78,6	0,757	190	—	—
61	137	0,429	0,313	0,093	21,7	0,356	78,3	0,941	219	—	—
62	143	0,579	0,405	0,135	23,4	0,444	76,6	1,316	227	—	—
63	160	1,163	0,727	0,256	22,1	0,907	77,9	2,214	190	—	—
64	143	0,390	0,273	0,081	20,7	0,309	79,3	0,902	231	—	—

Tabelle 7. Samenblasen und Prostata kastrierter Rattenmännchen

Nr.	Körpergew.	Organgewicht		Trockengewicht		Wassergehalt		Kalium		Glykogen	
	g	g	g/100 g Körpergew.	g	%	g	%	mg	mg%	mg	mg%
					I*						
7	272	0,157	0,058							0,012	7,6
8	178	0,192	0,108							0,017	8,8
9	248	0,269	0,108							0,014	5,2
10	295	0,226	0,077							0,015	6,7
11	248	0,231	0,093							0,020	8,7
12	295	0,099	0,034							0,009	9,1
13	272	0,125	0,046							0,006	4,8
14	316	0,293	0,093	0,050	20,9	0,189	79,1				
15	235	0,126	0,054	0,036	28,6	0,090	71,4				
16	268	0,224	0,084	0,049	21,9	0,175	78,1				
17	190	0,178	0,094	0,038	21,4	0,140	78,6				
18	272	0,096	0,035	0,026	27,1	0,070	72,9				
19	298	0,108	0,036	0,025	23,2	0,083	76,8				
					II**						
33	162	0,062	0,038	0,019	31,5	0,042	68,5				
34	195	0,138	0,071	0,056	40,8	0,082	59,2				
35	140	0,070	0,050	0,021	30,5	0,049	69,5				
36	175	0,059	0,034	0,012	19,6	0,048	80,4				
37	140	0,051	0,036	0,010	20,5	0,041	79,5				
39	186	0,077	0,041							0,011	14,2
40	130	0,082	0,063							0,013	15,8
41	132	0,041	0,031							0,007	7,1
42	140	0,070	0,050							0,011	15,2
43	150	0,061	0,046							0,011	18,0
44	140	0,095	0,068								
45	138	0,069	0,050								
46	152	0,090	0,059								
	140	0,085	0,059	0,029	34,6	0,055	65,4	0,161	190		
47	132	0,080	0,061								
48	134	0,078	0,058								
	133	0,079	0,059	0,024	30,5	0,054	69,5	0,156	199		
51	164	0,071	0,044								
52	140	0,052	0,037								
	152	0,061	0,040	0,017	27,4	0,045	72,6	0,189	225		
53	161	0,047	0,029								
54	140	0,050	*0,036*								
	150	0,048	0,032	0,009	20,0	0,039	80,0	0,108	222		
57	180	0,074	0,043								
58	180	0,070	0,039								
	180	0,072	0,041	0,021	29,6	0,051	70,4	0,094	129		
59	145	0,054	0,037								
60	165	0,062	0,038								
	155	0,058	0,037	0,012	20,8	0,046	79,2	0,075	130		

* I. Serie nach der Geschlechtsreife kastriert. Aufarbeitung 5 Monate nach der Kastration.

**II. Serie vor der Geschlechtsreife kastriert, bei einem Körpergewicht von 50—80 g. Aufarbeitung 2 Monate später.

der Größe von zurückgebliebenen Hodenresten bei unvollständigen Kastraten.

Unter den neueren Forschern sind es vor allem *Moore*, *Gallagher* und *Koch* (28), sowie *Freud*, *de Jongh*, *Laqueur* und *Münch* (29, 30, 31), welche am Wachstum des Kapaunenkammes die Wirk-

samkeit männlicher Sexualhormone studierten. Die Kapaunenkamm-Methode ist heute zu einem Testverfahren ausgearbeitet, welches in der Erforschung androgener Substanzen eine hervorragende Stellung einnimmt. Man bedient sich dabei im allgemeinen der photographischen Methode: Durch direktes Auflegen auf lichtempfindliches Papier und kurze Belichtung mit einer elektrischen Glühbirne unter konstantem Abstand wird zunächst ein Schattenbild des Kammes aufgenommen. Dieses wird nun entweder planimetriert (*Freud* l. c.) und die Zunahme der Kammfläche als Maßstab der Hormonwirkung verwendet, oder es wird aus dem Produkt von Höhe und Länge des Kammes eine „Kammziffer" gebildet, deren Zunahme ebenfalls für die Wirkung männlicher Hormone charakteristisch ist.

Für die Beurteilung chemischer Befunde ist es wichtig zu wissen, daß unter der Hormonwirkung nicht etwa der ganze Kamm in toto sich vergrößert, sondern daß diese Vergrößerung vornehm-

Tabelle 8. Samenblasen und Prostata kastrierter und mit Perandren maskulinisierter Rattenmännchen

Perandren mg	Nr.	Körpergewicht g	Organgewicht g/100 g Körpergew. g		Trockengewicht g	%	Wassergehalt g	%	Glykogen mg	mg%
2	27	156	0,418	0,268	0,082	19,7	0,336	80,3	—	—
2	28	346	0,271	0,078	0,069	25,5	0,202	74,5	—	—
2	29	346	0,285	0,082	0,083	29,1	0,202	70,9	—	—
4	30	284	0,390	0,137	0,105	26,9	0,285	73,1	—	—
4	31	296	0,564	0,190	0,126	22,3	0,438	77,7	—	—
2	20	230	1,495	0,650	—	—	—	—	0,575	38,5
2	21	264	0,500	0,189	—	—	—	—	0,347	69,4
2	22	210	0,600	0,286	—	—	—	—	0,481	78,5
2	23	202	0,555	0,275	—	—	—	—	0,033	6,1
4	32	254	0,476	0,188	—	—	—	—	0,264	54,6
2	24	330	0,221	0,067	—	—	—	—	0,020	9,2
2	25	304	0,299	0,098	—	—	—	—	0,021	7,1
2	26	290	0,296	0,102	—	—	—	—	0,023	7,8

* Die Versuche 24—26, welche auf die Perandren-Behandlung nicht mit einer deutlichen Gewichtsvermehrung von Samenblasen und Prostata reagierten und entsprechend auch keinen Anstieg des Glykogengehaltes zeigten, wurden in der Gesamtdarstellung nicht berücksichtigt.

Tabelle 9. Zusammenstellung Männchen

	Organgewicht g/100 g Körpergewicht	Trockengewicht %	Wassergehalt %	Kalium mg%	Glykogen mg%
normal	0,637 ± 0,275	23,2 ± 1,6	76,8 ± 1,6	204 ± 24	68,1 ± 7,7
kastriert I	*0,070 ± 0,027	23,8 ± 2,9	76,2 ± 2,9	—	7,3 ± 1,6
kastriert II	*0,046 ± 0,012	28,0 ± 6,1	72,0 ± 6,1	183 ± 38	14,0 ± 3,7
kastriert + Perandren	0,234 ± 0,141	24,7 ± 3,3	75,3 ± 3,3	—	49,4 ± 25,6

*I. Serie nach der Geschlechtsreife kastriert. Aufarbeitung 5 Monate nach der Kastration.

II. Serie vor der Geschlechtsreife kastriert, bei einem Körpergewicht von 50—80 g. Aufarbeitung 2 Monate später.

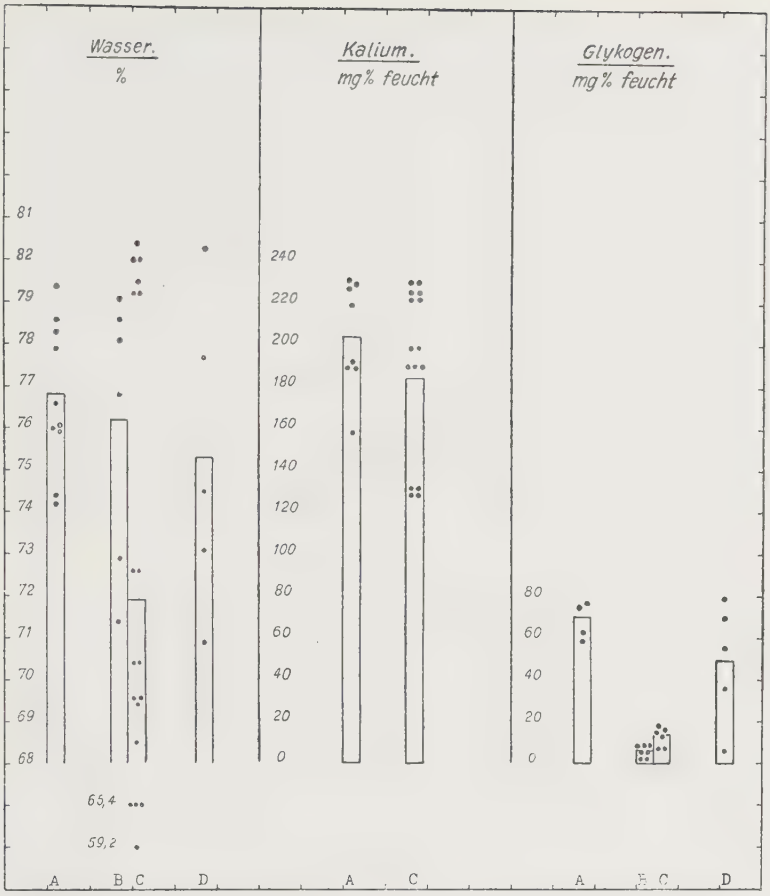

Abb. 3. *Männchen.*

A normal
B kastriert nach der Geschlechtsreife
C kastriert vor der Geschlechtsreife
D maskulinisiert

lich einem spezifischen Gewebe zukommt, welches sowohl beim Küken als auch beim Kapaun fast vollkommen fehlt.

Nach *Champy* und *Kritsch* (32) liegt dieses Gewebe zu beiden Seiten einer medianen Bindegewebsplatte und ist ausgezeichnet durch große, sternförmige Zellen, deren Zytoplasma, von mächtigen Vakuolen erfüllt, auf ein Netz reduziert ist. Diese Vakuolen enthalten eine Substanz, welche sich mit Schleimfärbemitteln färbt.

Das Gewebe enthält außerdem zahlreiche Bindegewebs- und Gefäßstränge. Es ist eingehüllt von einer äußern Bindegewebsplatte, die, von bluthaltigen Hohlräumen durchzogen, dem Kamm seine prächtige, rote Farbe verleiht. Endlich folgt ein verhornendes Epithel von normalem Bau.

Durch Extraktion mit heißer, 15%iger Kochsalzlösung läßt sich aus diesem Gewebe ein Stoff extrahieren, der phosphorhaltig ist, aber nach Hydrolyse keine Fehlingsche Reaktion gibt, also zur Gruppe der Phosphoproteide gehört (*Berdnikoff* und *Champy* [33]). Durch Extraktion mit Kalkwasser läßt sich eine phosphorfreie Substanz darstellen, welche sicher ein echtes Mukoproteid ist, mit Glukose- und Schwefelsäuregehalt (*Garrault* [34], *Berdnikoff* [35]).

Beim Kapaun ist der Anteil des Kammes an diesen Schleimstoffen stark vermindert bis aufgehoben, während der Lipoidgehalt sich proportional zum Gesamtgewicht des Kammes verhält. Gleichzeitig vermindert sich der Wassergehalt von 80% im normalen Hahnenkamm auf 55% beim Kapaun (*Berdnikoff* und *Champy* [36]).

Eigene Versuche

Wir untersuchten die Kämme von 7 normalen Hähnen, 8 Kapaunen und 4 mit 10—20 mg Perandren innerhalb 20—43 Tagen maskulinisierten Kapaunen. Die Versuchstiere wurden durch Abhacken des Kopfes getötet, der Kamm rasch vom Kopf getrennt, median gespalten, eventuell in weitere Stücke zerlegt und hierauf zur Verhinderung einer postmortalen Glykogenolyse in flüssiger Luft gefroren. Die einzelnen Teile wurden dann getrennt, nach den gleichen Methoden wie die Rattenorgane, chemisch aufgearbeitet.

Die *Ergebnisse* bezüglich des Kammgewichtes, der Trockensubstanz und des Wassergehaltes decken sich mit den Erfahrungen der Literatur. Bei sehr starker Streuung der Einzelwerte finden wir einen Durchschnitt des Kammgewichtes von 11,2 g für normale Hähne, 1,5 g für Kapaune und 18,7 g für maskulinisierte Kapaune. Der prozentuale Wassergehalt des Kammes sinkt von 83,3% beim normalen Hahn auf 63,6% beim Kapaun. Das Trockengewicht geht dabei von 2,1 g auf 0,63 g, bzw. der Wassergehalt von 11,2 g auf 1,1 g herunter. Der Gehalt an Kalium nimmt bei den Kastraten absolut stark ab, nicht aber prozentual. Von im Mittel 9,62 mg sinkt er bei Kastraten auf 1,65 mg. Der absolute Glykogengehalt ist bei allen Gruppen sehr gering. Er vermindert sich nach der Kastration ebenfalls, allerdings nicht so stark, wie die Abnahme des Kammgewichtes vermuten ließe, nämlich nur von 3,54 mg auf

1,10 mg. Der prozentuale Glykogengehalt nimmt also nach der Kastration eher zu. Berechnet man jedoch das Glykogen als Prozentwert der Trockensubstanz, so ist diese Zunahme nur noch unbedeutend. Das Glykogen verändert sich also eher prozentual mit dem Trockengewicht als mit dem Gesamtgewicht des Kammes. Durch Maskulinisierung mit Testosteronproprionat steigt gleichzeitig mit dem Kammgewicht auch der prozentuale Wassergehalt auf einen normalen Wert von 86,3%. Ebenso ist auch die Glykogenmenge in diesen Kämmen mit den Normalwerten vergleichbar. Der prozentuale Kaliumgehalt hat gegenüber den Normaltieren und Kastraten abgenommen, die Differenz liegt jedoch kaum außerhalb der sehr erheblichen Streuungsbreite. Die Einzelresultate über die Hahnenkämme finden sich in Tabelle 10. Tabelle 11 enthält eine Zusammenstellung der Durchschnittswerte.

Tabelle 10. Hahnenkämme

Nr.	Perandren mg	Kammgewicht g	Trockengewicht g	%	Wassergehalt g	%	Kalium mg	mg%	Glykogen feucht mg	trocken mg%
					normal					
1	—	19,189	2,755	14,3	16,434	85,7	—	—	4,96	25,9	180,6
2	—	28,172	4,282	15,2	23,890	84,8	18,10	64,2	4,73	16,8	110,5
7	—	6,141	—	—	—	—	—	—	1,53	25,0	154,3*
8	—	5,646	—	—	—	—	—	—	3,05	54,0	333,5*
9	—	7,814	1,162	15,7	6,256	84,3	7,21	97,2	—	—	—
10	—	5,637	0,968	17,2	4,669	82,8	6,12	108,7	—	—	—
11	—	5,854	1,150	19,6	4,705	80,4	7,05	120,2	—	—	—
					kastriert					
5	—	1,166	—	—	—	—	—	—	0,32	27,8	76,4*
6	—	1,954	0,880	45,0	1,074	55,0	1,86	95,0	—	—	—
14	—	1,301	—	—	—	—	—	—	1,41	109,0	299,5*
15	—	1,271	—	—	—	—	—	—	1,68	132,0	362,7*
16	—	1,293	—	—	—	—	—	—	1,01	77,7	219,5*
17	—	1,406	0,447	31,8	0,959	68,2	0,82	58,0	—	—	—
18	—	1,435	0,487	33,9	0,949	66,1	2,46	171,5	—	—	—
19	—	2,028	0,711	35,1	1,317	64,9	1,45	71,4	—	—	—
					maskulinisiert					
3	15	19,142	2,892	15,1	16,250	84,9	8,63	45,0	7,87	41,1	272,5
4	15	17,328	2,141	12,4	15,188	87,6	13,40	77,2	3,68	21,5	173,4
12	10	26,178	—	—	—	—	—	—	3,14	11,9	86,8*
13	20	11,979	—	—	—	—	—	—	1,35	11,3	82,5*

* berechnet aus dem durchschnittlichen prozentualen Trockengewicht der betr. Gruppe.

Tabelle 11. Zusammenstellung Hahnenkämme

	Kammgewicht g	Trockengewicht g	%	Wassergehalt g	%	Kalium mg	mg%	Glykogen feucht mg	trocken mg%
normal	11,21 ± 8,27	2,065 ±1,29	16,2 ±1,9	11,191 ±8,63	83,8 ±1,9	9,62 ±4,94	97,6 ±20,9	3,54 ±1,39	30,4 ±14,1	194,7 ±84,9
kastriert	1,48 ± 0,92	0,631 ±0,18	36,4 ±5,1	1,075 ±0,15	63,6 ±5,1	1,65 ±0,60	98,8 ±44,4	1,10 ±0,51	86,6 ±38,9	239,5 ±107,0
maskulinisiert	18,66 ± 5,08	2,516 ±0,37	13,7 ±1,3	15,719 ±0,53	86,3 ±1,3	11,01 ±2,38	61,1 ±16,1	4,01 ±2,40	21,4 ±12,0	153,8 ±77,6

Diskussion

Durch Bestimmung des Gehaltes an Wasser, Kalium und Glykogen in den sekundären Geschlechtsorganen männlicher und weiblicher Ratten und in Hahnenkämmen sollte untersucht werden, ob zwischen den zum Teil bekannten Veränderungen im Wasser- und Ionengehalt und im Kohlehydratgehalt dieser Organe unter dem Einfluß der Sexualorgane gewisse gesetzmäßige Beziehungen bestehen.

Zu diesem Zwecke untersuchten wir die Uteri weiblicher Ratten und zwar an normalen geschlechtsreifen Tieren unter dem Einfluß des Oestruszyklus, an Kastraten und an mit Oestradiol feminisierten Kastraten. Ferner untersuchten wir den Einfluß von kleinen Mengen Oestradiol auf den juvenilen Rattenuterus. An männlichen Ratten untersuchten wir den Gehalt von Samenblasen und Prostata an den genannten Bestandteilen bei Normaltieren, bei Kastraten und bei mit Testosteron maskulinisierten Kastraten. Die gleichen Versuchsserien — Normaltiere, Kastraten und maskulinisierte Kastraten — dienten zur Untersuchung dieser Veränderungen im Hahnenkamm.

Was zunächst die *weiblichen Ratten* betrifft, so läßt sich wohl neben der bekannten Abhängigkeit des Uterusgewichtes auch eine solche des Wasser-, Kalium- und Glykogengehaltes vom Einfluß der Sexualhormone erkennen. Eine gegenseitige Beziehung besteht vielleicht für den Wasser- und Kaliumgehalt. Wenigstens bei erwachsenen Tieren ist eine weitgehende Parallelität zwischen dem Wasser- und dem Kaliumgehalt festzustellen. Schon beim Normaltier ist hier innerhalb des Oestruszyklus dann der größte Kaliumgehalt nachzuweisen, wenn auch der Wassergehalt am größten ist, nämlich im Praeoestrus. Wegen der großen Streuung innerhalb der einzelnen Phasen ist diesen Befunden gegenüber allerdings noch eine gewisse Vorsicht angezeigt. Dagegen sind die niedrigen Kaliumwerte der Kastraten bei gleichzeitigem starkem Wasserverlust doch sehr eindrucksvoll, ebenso wie die Wiederherstellung normaler Verhältnisse durch Behandlung mit Follikelhormon.

In einem Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse an juvenilen Tieren. Nach Injektion von 1 γ unverestertem Oestradiol steigt der Wassergehalt des juvenilen Uterus innerhalb 6 Stunden von 78,0% auf 84,7% und nimmt nach 27 Stunden auf 81% ab. Das Kalium zeigt hier keine deutliche Parallelität mit dem Wassergehalt. Immerhin fällt es auf, daß der Durchschnittswert für Normaltiere durch den einen aus der Reihe fallenden Wert von 525 mg% Kalium stark gehoben wird, während in 5 von den 8 Einzeluntersuchungen die Normalwerte deutlich unter dem 6-Stundenwert liegen.

Das Glykogen ist im Uterus der normalen Ratte nach *Müller* auf histochemischem Wege nicht nachweisbar. Allerdings beschränkte *Müller* seine Untersuchungen auf das Oestrusstadium. In Uebereinstimmung mit diesen Ergebnissen konnten wir auch auf chemischem Wege im normalen Rattenuterus kein Glykogen nachweisen, trotzdem wir in sämtlichen Stadien des Zyklus untersuchten. Auch kleine Dosen von Oestradiol, welche beim juvenilen Uterus eine deutliche Gewichtsvermehrung und Wasseranhäufung bewirken, haben noch keinen meßbaren Einfluß auf die Glykogenbildung. Erst 0,5 mg Oestradioldipropionat regen den Uterus zu einer Glykogenproduktion an, die chemisch erfaßbar ist. Immerhin zeigt dieser Versuch, daß auch der Rattenuterus auf das Follikelhormon mit einer Glykogenproduktion reagieren *kann*, wenn auch der normale, physiologische Reiz noch unterschwellig sein mag. Ein Zusammenhang der Veränderungen des Glykogen-, Wasser- und Kaliumgehaltes ist jedoch nach unseren Untersuchungen nicht nachweisbar, indem eine Veränderung des Wasser- und Kaliumgehaltes nicht eine solche des Glykogengehaltes nach sich ziehen muß.

Es ist hier allerdings darauf hinzuweisen, daß unsere Methode der chemischen Aufarbeitung des gesamten Uterus nicht erlaubt, Schlüsse zu ziehen auf den Ort, wo sich die verschiedenen Veränderungen abspielen. Wir dürfen wohl annehmen, daß sich der Aufbau des Glykogens vorwiegend in den Epithelzellen der Uterusschleimhaut vollzieht. An der Aufnahme des Wassers und wohl auch des Kaliums dürfte jedoch in demselben Maße auch die Muskulatur beteiligt sein. Dadurch würden die Verhältnisse in der Mukosa durch die an Masse bedeutend überwiegende Muskulatur weitgehend überschattet. Wenn es uns also nicht gelungen ist, mit dieser Methode einen innigen Zusammenhang zwischen dem Gehalt an Wasser, Kalium und Glykogen unter dem Einfluß der Hormone im Rattenuterus festzustellen, so erlauben uns unsere Resultate auch nicht, einen solchen für einzelne Bestandteile des Uterus vollständig auszuschließen.

Bei den sekundären Geschlechtsorganen der *männlichen Ratten* steht nach unsern Untersuchungen der Glykogengehalt unter einem deutlichen Einfluß der Sexualhormone. Die Abnahme des Glykogengehaltes nach der Kastration und die Wiederherstellung der normalen Verhältnisse durch Injektion von Testosteron sind sehr deutlich. Der Wassergehalt sinkt nur in der Gruppe der Juvenilkastraten von 76,8 auf 71,9%. Dieser Wert wird jedoch durch die in dieser Gruppe außerordentlich starke Streuung noch in seiner Bedeutung herabgemindert, indem Organe mit normalem Wassergehalt auch in dieser Gruppe durchaus nicht selten sind. Der

Kaliumgehalt zeigt keine nennenswerte Unterschiede zwischen den Organen von normalen und kastrierten männlichen Ratten.

Beim *Hahnenkamm* wiederum ist nur das Ansteigen des Wassergehaltes unter dem Einfluß des männlichen Sexualhormons deutlich, während das Kalium keine ausgeprägte Tendenz und das Glykogen sogar eher ein reziprokes Verhalten zeigt. Daß bei diesem Objekt für die rasche Quellung und Entquellung bei wechselndem Hormonspiegel spezielle Schleimstoffe verantwortlich sind, geht aus der Literaturbesprechung hervor.

Zusammenfassung

1. In den sekundären Geschlechtsorganen männlicher und weiblicher Ratten und im Hahnenkamm wurde der Gehalt an Wasser, Kalium und Glykogen bestimmt.

2. Alle Versuchsobjekte wurden in den folgenden drei Gruppen untersucht: 1. Normaltiere, 2. Kastraten, 3. maskulinisierte resp. feminisierte Kastraten. Bei den normalen weiblichen Ratten wurde außerdem der Einfluß des Oestruszyklus auf die genannten Stoffe untersucht. Juvenile Rattenuteri wurden vor und nach Behandlung mit 1 γ Oestradiol analysiert.

3. In den Uteri der normalen Ratte ist im Verlauf des Oestruszyklus eine leichte Verschiebung des Wassergehaltes und eine gleichsinnige Veränderung des Kaliumgehaltes festzustellen. Nach der Kastration nimmt sowohl der Wasser- als auch der Kaliumgehalt stark ab. Behandlung mit 0,5 mg Oestradioldipropionat läßt beide wieder auf Normalwerte ansteigen. Das Glykogen ist im Uterus der normalen Ratte in keinem Stadium des Oestruszyklus nachzuweisen. Ebenso fehlt es nach der Kastration. Nach 0,5 mg Oestradiol tritt es in bedeutenden Mengen auf.

4. Beim Uterus der juvenilen Ratte bewirkt 1 γ unverestertes Oestradiol eine Gewichtsvermehrung und Steigerung des Wassergehalts innert 6 Stunden. Im Glykogen- und Kaliumgehalt ist dagegen keine deutliche Veränderung nachzuweisen.

5. Bei den sekundären Geschlechtsorganen der männlichen Ratte ist im Wassergehalt zwischen den 3 Gruppen kein deutlicher Unterschied festzustellen. Ebenso ist der prozentuale Kaliumgehalt vor und nach der Kastration annähernd gleich. Der Glykogengehalt sinkt nach der Kastration stark ab, um nach Behandlung mit Testosteronpropionat wieder anzusteigen.

6. Der Hahnenkamm zeigt nach der Kastration einen starken Verlust des Gewichtes und des prozentualen Wassergehaltes. Das Kalium verhält sich dabei etwa proportional dem Feuchtgewicht, das Glykogen eher proportional dem Trockengewicht.

Herrn Prof. Dr. *F. Verzár* danke ich auch hier für die gütige Ueberlassung von Thema und Material, sowie für die unermüdliche Beratung und Kritik während der Ausführung der Arbeit.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie* danke ich für die gütige Ueberlassung der verschiedenen Hormonpräparate.

Literatur

1. *F. Verzár:* Die Funktion der Nebennierenrinde. Seite 235. Basel. Benno Schwabe & Co. 1939. — 2. *S. Loewe* und *H. E. Voß:* Klin. Wschr. **1930,** 481. — 3. *V. Korenchewsky:* Biochem. J. **26,** 1300 (1932). — 4. *V. Korenchewsky* und *M. Dennison:* Biochem. J. **26,** 413 (1932). — 5. *R. K. Callow* und *R. Deanesly:* Biochem. J. **29,** 1424 (1935). — 6. *S. Aschheim* und *H. Gesenius:* Arch. Gynäk. **153,** 434 (1934). — 7. *W. Fleischmann* und *S. Kann:* Naturwiss. **1934,** 527. — 8. *V. Ott:* Dissertation, Basel 1940. — 9. *O. O. Fellner:* Arch. Gynäk. **100,** 541 (1913). — 10. *S. Aschheim:* Z. Geburtsh. **68,** 503 (1911). — 11. *J. B. Gatenby* und *O. E. Aykroyd:* Nature **144,** 331 (1939). — 12. *C. A. Joël:* Mschr. Geburtsh. **110,** 4/5 (1940) und J. Obstetr. **46,** 721 (1939). — 13. *J. H. Müller:* Endokrinologie **17,** 36 (1936). — 14. *F. L. Hisaw* und *R. V. Greys:* Endocrinology **23,** 1 (1938). — 15. *W. Breipohl* und *A. Schmitz:* Z. Geburtsh. **108,** 330 (1934). — 16. *H. B. van Dyke* und *G. Chen:* Amer. J. Anat. **58,** 473 (1936). — 17. *B. Zondek* und *L. Stein:* Endocrinology **27,** 295 (1940). — 18. *E. B. Astwood:* Amer. J. Physiol. **126,** 162 (1939). — 19. *E. B. Astwood:* Endocrinology **23,** 25 (1938). — 20. *S. Zuckermann, A. Palmer* und *G. Bourne:* Nature **143,** 521 (1939). — 21. *H. Winkler:* Mschr. Geburtsh. **100,** 223 (1935) und **101,** 34 (1936). — 22. *P. Treite:* Zbl. Gynäk. **1938,** 2719. — 23. *B. Kramer* und *F. Tisdall:* J. Biol. Chem. (Am.) **62,** 353 (1924). — 24. *E. Pflüger:* Pflügers Arch. **103,** 169 (1904). — 25. *Berthold:* Arch. Anat. u. Physiol. **1849,** 42. — 26. *H. Lode:* Wien. klin. Wschr. **1895,** 345. — 27. *A. Foges:* Pflügers Arch. **93,** 39 (1902). — 28. *C. R. Moore, T. F. Gallagher* und *F. C. Koch:* Endocrinology **13,** 367 (1929). — 29. *J. Freud, S. E. de Jongh, E. Laqueur* und *A. P. W. Münch:* Klin. Wschr. **1930, I,** 772. — 30. *J. Freud:* Pflügers Arch. **228,** 1 (1931). — 31. *J. Freud:* Handb. Biol. Arbeitsmeth. E. Abderhalden. Abt. V, Teil 3 B, 2, 1668. — 32. *Ch. Champy* und *N. Kritsch:* Arch. Morph. **25,** 1 (1926) und C. r. Soc. biol. **92,** 683 (1925). — 33. *A. Berdnikoff* und *Ch. Champy:* C. r. Soc. Biol. **106,** 804 (1931) und C. r. Soc. Biol. **110,** 261 (1932). — 34. *H. C. Garrault:* C. r. Soc. Biol. **113,** 158 (1933). — 35. *A. Berdnikoff:* C. r. Soc. Biol. **116,** 1001 (1934). — 36. *A. Berdnikoff* und *Ch. Champy:* C. r. Soc. Biol. **116,** 515 (1934).